

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. F. P. Gall

Stadieneinteilung beim kolorektalen Karzinom

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Anna Nauy
aus Dor-Marunt

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. F. P. Gall

Stadieneinteilung beim kolorektalen Karzinom



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Anna Nauy
aus Dor-Marunt

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Prof. Dr. P. Hermanek

Korreferent: Prof. Dr. F.P. Gall

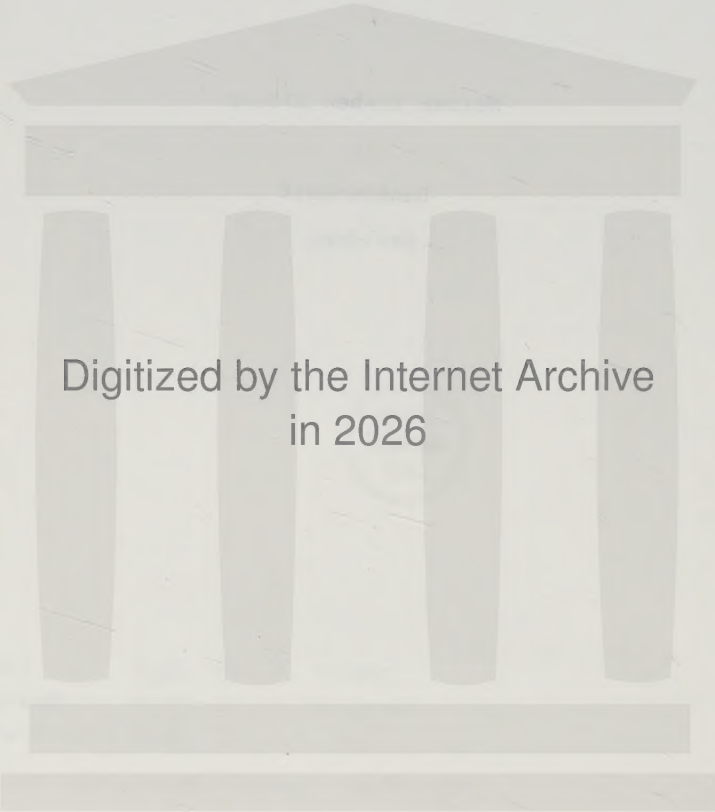
Tag der mündlichen Prüfung: 26.10.1981

Meinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit

gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546216_0089

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	3
2.	Material und Methode	4
3.	Ergebnisse	15
3.1.	Jahr des Eintritts in die Studie (Stichtag)	15
3.2.	Lokalisation der Karzinome	16
3.3.	Operabilität	17
3.4.	Tumorstadien nach Dukes	20
3.5.	Klassifikation nach UICC	24
3.6.	5-Jahres-Überlebensraten	28
3.6.1.	5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den Tumorstadien nach Dukes beim Kolon- und Rektum-Karzinom	28
3.6.2.	5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den Tumorstadien nach Dukes beim Kolon-Karzinom	30
3.6.3.	5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den Tumorstadien nach Dukes beim Rektum-Karzinom	32
3.6.4.	5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den Tumorstadien nach UICC beim Kolon- und Rektum-Karzinom	34
3.6.5.	5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den Tumorstadien nach UICC beim Kolon-Karzinom	36

3.6.6.	5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den Tumorstadien nach UICC beim Rektum-Karzinom	37
4.	Diskussion	41
4.1.	Prognostischer Wert der Original- Dukes-Stadien A ,B und C	42
4.2.	Prognostischer Wert von modifizierten Dukes-Stadien-Einteilungen	48
4.3.	TNM-Klassifikation	55
5.	Zusammenfassung	59
6.	Literaturverzeichnis	62

1. Einleitung

Besonders in den hochzivilisierten Ländern hat das kolorektale Karzinom in den letzten Jahren an Häufigkeit zugenommen. Es ist das häufigste Karzinom, wenn man beide Geschlechter zusammenfaßt. Beim Mann wird es nur noch vom Bronchialkarzinom, bei der Frau von Mamma- und Cervixkarzinom übertroffen.

Die Prognose des kolorektalen Karzinoms wird -wie die aller Tumoren- von Histomorphologie und Ausmaß der Tumorausbreitung zum Zeitpunkt der Diagnose bestimmt (Hermanek und Gall, 1979). In dieser Arbeit soll die Klassifikation der Tumorausbreitung und ihr Einfluß auf die Prognose näher untersucht werden.

2. Material und Methode

Die Chirurgische Universitätsklinik führt ein Register kolorektaler Karzinome, in das alle Patienten aufgenommen werden, die dort wegen eines kolorektalen Malignoms 1969 oder später behandelt wurden.

Pro Patient werden etwa 100 Variable erfaßt, die anamnestiche, klinische und klinisch-pathologische Daten beinhalten. Die Daten werden auf standardisierten Erhebungsbögen verschlüsselt und im Rechenzentrum der medizinischen Fakultät auf Magnetplatte gespeichert. Jährlich werden für alle Patienten, die noch leben, die follow-up-Daten ergänzt.

In die Studie aufgenommen wurden alle Patienten aus dem Register kolorektaler Karzinome, die zwischen dem 9.5.69 und dem 31.12.78 wegen eines kolorektalen Malignoms primär behandelt wurden, weiterhin alle Patienten der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen, bei denen im gleichen Zeitraum ein kolorektales Malignom durch lokale endoskopische Therapie erstmals behandelt wurde. Nicht aufgenommen wurden Rezidiverkrankungen nach Ersterkrankung vor dem 9.5.69, sowie Rezidiverkrankungen nach Erstbehandlung an auswärtigen Kliniken.

Als "kolorektale Malignome" sind zusammengefaßt kolorektale Karzinome (im Sinne der WHO-Klassifikation nur Tumoren mit Infiltration der Submucosa, nicht jedoch in-situ-

Karzinome oder sogenannte fokale Karzinome) und kolorektale maligne Tumoren anderer Art (maligne Lymphome, maligne Karzinoidtumoren und andere).

Bei multiplen synchronen kolorektalen Karzinomen wurde der jeweils ungünstigere Tumor dokumentiert. Die Entscheidung welcher Tumor am ungünstigsten ist, erfolgte zunächst nach dem Dukes-Stadium, sodann nach der histologischen Klassifikation (Siegelringzellkrebs, undifferenziertes pleomorphes Karzinom, muzinöses Adenokarzinom, Adenokarzinom), sodann nach dem Malignitätsgrad (3, 2, 1), sodann nach der Infiltrationstiefe, schließlich nach der Entfernung von den Resektionsrändern. Ausnahmsweise wurde auch die Lokalisation (Rektum, Kolon) herangezogen.

Es fanden sich 1745 Patienten, die der obigen Definition genügten. Die Daten dieser Patienten wurden mit Hilfe der Prüf- und Auswertungsprogramme des Erlanger klinisch-pathologischen Krebsregisters weiterbearbeitet.

Die angegebenen Überlebensraten wurden nach der actuarial Method (Berkson und Gage, 1950) berechnet. Es wird stets die doppelte Standardabweichung entsprechend dem 95%-Vertrauensintervall angegeben.

Sämtliche aufgeführten Überlebensraten sind alterskorrigiert, die postoperative Letalität ist eingeschlossen.

Als Stichtag wurde bei Patienten, bei denen der Tumor durch einen resezierenden Eingriff entfernt wurde, der Tag dieses Eingriffes definiert. Bei den anderen Patienten ist der Stichtag der Tag des nicht resezierenden Eingriffes, bei den nicht operierten Patienten der Tag der histologischen Tumorsicherung, und bei Patienten, bei denen die Malignität des Tumors lediglich durch Metastasierung gesichert war, der Tag der Klinikaufnahme.

Für die in dieser Studie berücksichtigten Patienten endet das follow-up am 31.12.78. Infolgedessen wurden die Patienten des Jahrgangs 1978 nicht in die Berechnung der Überlebensraten mit einbezogen.

Die einzelnen Überlebensraten wurden mit dem z-Test auf Signifikanz der Unterschiede geprüft (Hermanek und Gall, 1979).

Register kolorektaler Polypen / Ersterfassung / Seite 1

A) Allgemeiner Teil (Sp.1-15 erscheinen auf jeder Karte gleich)

1

Registerart 1 Karzinomregister 2 Polypenregister 3 beide

1

laufende Registernummer

2

I-Zahl

7

Kartenart

16

Kartennummer

18 1

B) Personaldaten des Patienten

Familienname

20

Vorname

40

Geburtsname

52

Geburtsdatum (Tag, Monat, Jahr)

72

Spalte 1-17 duplizieren!

Kartennummer

18 2

Straße, Haus-Nr.

20

PLZ, Wohnort

42

Beruf

64

Spalte 1-17 duplizieren!

Kartennummer

18 3

C) Einweisender Arzt

Familienname

20

Vorname

40

Straße, Haus-Nr.

52

Spalte 1-17 duplizieren

Kartennummer

13 4

PLZ, Wohnort

20

Kostenträger

+2

Register kolorektaler Karzinome / Ersterfassung / Seite 2

<u>D) Allgemeine Angaben</u>		Spalte 1-17 duplizieren! Kartennummer	18	5
Klinik	o7 Med, o9 Chir		20	
Station			22	
Archiv-Nr. (Chir.Klinik)			24	
Stichtag (Tag,Monat,Jahr) (s.Erläuterungen)			30	
Alter (vollendete Jahre zum Stichtag)			36	
Geschlecht	1 männl., 2 weibl.		38	
Vorgesehener Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung (Tag, Monat, Jahr)			39	
<u>Mistologie-Nummer</u>				
letzte zwei Stellen: xx ohne Zusatz, o1 A, o2 B, usw.; bei Befunden aus Pathol.Institut letzte zwei Stellen Jahreszahl			45	

E) Allgemeine klinische Charakteristika

<u>Therapie und Kurabilität</u>		52	
11	keine Operation		
12	nur Koagulation		
13	nur transanale Vereisung		
21	Prob laparotomie		
22	nur Anus praeter		
23	Umgehungsoperation oder anderer nicht resezierender Eingriff		
31	resezierend, kurativ		
32	resezierend, fraglich kurativ (lokal radikal, komplette Entfernung von Fernmetastasen)		
33	resezierend, nicht kurativ, lokal unradikal		
34	resezierend, nicht kurativ, Fernmetastasen		
35	resezierend, nicht kurativ, lokal unradikal und Fernmetastasen		
39	resezierend, Kurabilität nicht beurteilbar		
<u>multiple synchrone kolorektale Karzinome</u>			
x	nein, 1 ja (nachfolgend wird der ungünstigste Tumor dokumentiert, siehe Erläuterungen)	54	
<u>gleichzeitig andere Malignome</u>			
x	nein, 1 Malignome anderer Organe als Kolon u.Rektum	55	
<u>früher andere Malignome</u>			
x	nein, 1 kolorektal, 2 andere Organe, 3 kolorektal und andere	56	
<u>Fernmetastasen</u>			
	Leber	57	
x	nein, 1 ja		
2	Verdacht	58	
	Fernlymphknoten		
	Carcinosis peritonei	59	
	sonstige (Klartext)	60	
			
<u>Sondersituationen</u>			
x	nein, 1 Colitis-Karzinom, 2 Crohn-Karzinom, 3 Polypose-Karzinom	61	

Register kolorektaler Karzinome / Ersterfassung / Seite 3

<u>gravierende präoperative Tumorkomplikationen</u>		5	62	☐
x keine				
1 massive Blutung				
2 Perforation in freie Bauchhöhle, diffuse Peritonitis				
3 Perforation in freie Bauchhöhle, gedeckt				
4 Perforation extraperitoneal				
5 Perforation in Nachbarorgane (innere Fistel)				
6 Ileus				
7 exsudative Enteropathie				
8 sonstige Komplikationen oder Kombinationen obiger				
<u>Infiltration in Nachbarorgane</u>	Bauch- oder Beckenwand (vordere, seitliche oder hintere)	63	☐	
x nein	Magen	64	☐	
1 ja nach klin. präoperativem Befund	Dünndarm	65	☐	
2 ja nach klin. intraoperativem Befund	Harnblase	66	☐	
3 ja, biopsisch oder am Re- sektionspräparat verifi- ziert	Ureter	67	☐	
Klartext:	Vagina	68	☐	
.....	Uterus	69	☐	
.....	Adnexe	70	☐	
.....	Pankreas	71	☐	
	Leber (als Nachbarorgan)	72	☐	
	sonstige (Klartext)	73	☐	

Spalte 1-17 duplizieren! Kartennummer 18 **6**

F) Lokalisation

<u>ICD-0, Topographie</u>	20	☐	☐
3.0 Flexura hepatica			
3.1 Transversum (ohne Flexuren)			
3.2 linkes Colon (ohne Flex. lienalis und ohne Sigma)			
3.3 Sigma			
3.4 Coecum			
3.5 Appendix			
3.6 Ascendens			
3.7 Flexura lienalis			
3.8 mehrere Colonregionen *)			
4.0 Rektum oberhalb Peritonealumschlagsfalte			
4.1 Rektum unterhalb Peritonealumschlagsfalte			
4.9 Rektum, Lage zur Umschlagsfalte unbestimmt			
8.8 synchrone Tumoren in Colon <u>und</u> Rektum *)			

*) nicht bei Mehrfach-Ca., nur bei diffuser Tumorausbreitung!

klinisch-präoperativ beurteilte Entfernung zur Linea anocutanea

6

in cm

998 entfällt, da kein Rektumkarzinom

22 ,

999 unbekannt

Entfernung zur Linea aNo-C. nach pathol.Befund

in cm

997 entfällt, da keine Rektumexstirpation

25 ,

998 entfällt, da kein Rektumkarzinom

999 unbekannt

Lage im Rektum (siehe Erläuterungen)

1 unteres Drittel, 2 mittleres Drittel, 3 oberes Drittel,

28

8 kein Rektumkarzinom, 9 unbekannt

g) Histomorphologie

Histolog.Klassifikation (WHO)

29

1 Adenokarzinom

2 muzinöses Adenokarzinom

3 Siegelringzellkrebs

4 undifferenziertes Karzinom, monomorph

5 undifferenziertes Karzinom, pleomorph

6 sonstige (Klartext)

.....

9 unklassifiziert

Differenzierungsgrad (WHO)

30

1 gut

2 mäßig

3 schlecht

4 gut + mäßig

5 mäßig + schlecht

6 gut + mäßig + schlecht

8 entfällt da kein (muzinöses) Adenokarzinom

9 unbestimmt

Malignitätsgrad (Erlangen)

31

1 Grad 1

2 Grad 2

3 Grad 3

8 entfällt da kein (muzinöses) Adenokarzinom

9 unbestimmt

H) Operationsmethode

- 11 lokale Exzision, chir.Polypektomie transanal
 12 lokale Exzision, chir.Polypektomie abdominal
 13 lokale Exzision, Rectotomia posterior
 14 endoskopische Polypektomie
 21 Rektumresektion, mit Spülung, mit hoher Mesent.inf.Ligatur
 22 Rektumresektion, ohne Spülung, mit hoher Mesent.inf.Ligatur
 23 Rektumresektion, mit Spülung, ohne hohe Mesent.inf.Ligatur
 24 Rektumresektion, ohne Spülung, ohne hohe Mesent.inf.Ligatur
 31 Rektumexstirpation
 32 Rektumexstirpation synchron
 41 Sigmaresektion
 42 Hemikolektomie links
 43 Transversumresektion
 44 Hemikolektomie rechts
 51 Kolonsegmentresektion (außer Sigmaresektion)
 52 Rektumsegmentresektion (beschränkt)
 61 Kolektomie
 62 Proktokolektomie
 71 Sigmaresektion und Hemikolektomie links
 81 sonstiges (Klartext).....

32 ☐

Mitentfernung anderer Organe

- x nein, 1 ja (Klartext)

34 ☐

Einriß des Resektionspräparates

- x nein, 1 ja, 8 entfällt da keine Resektion

35 ☐

Operateur

- 1 Klinikdirektor, 2 sonstige, 3 auswärtige Erstoperation

36 ☐

I) Spezielle pathologische Befunde am Resektionspräparat

Dukes-Stadium

- 1 Dukes A, 2 Dukes B, 3 Dukes C 1, 4 Dukes C 2,
 5 Dukes C ohne nähere Differenzierung
 8 nicht klassifizierbar (keine Radikaloperation)
 9 unbestimmt

37 ☐

Entfernung zu Resektionsrändern (makroskopisch am frischen Operationspräparat, in cm)

Unterscheidung oral/aboral x möglich, 1 nicht möglich

38 ☐

Entfernung zu oralem bzw. ersten Resektionsrand

995 Entfernung $\geq$ 99,5 cm

998 entfällt, da Polypektomie, 999 unbestimmt

Entfernung zu aboralem bzw. zweitem Res.-Rand

995 Entfernung $\geq$ 99,5 cm

997 entfällt da Rektumexstirpation

998 entfällt da Polypektomie, 999 unbestimmt

39 ☐ ☐ ☐

42 ☐ ☐ ☐

6

TumorgrößeForm 1 zirkulär, 2 insulär, 9 unbestimmt 45 ☐falls zirkulär größte Breite in cm; falls insulär
größter Durchmesser in cm - 999 unbestimmt 46 ☐ ☐ , ☐falls insulär zu obigem Durchmesser senkrechter Durch-
messer, falls zirkulär 888 - unbestimmt 999 49 ☐ ☐ , ☐Makroskopischer Tumortyp

- 1 vorw.exophytisch (polypös-papillär)
 2 plattenartig
 3 ulzerös
 4 szirrhös
 5 sonstig
 9 unbestimmt

52 ☐Tumorkomplikationen x nein, 1 ja Tumorstenose 53 ☐peritumoröser Abszess 54 ☐Infiltrationstiefe (kontinuierliche Tumorausbreitung)

- 1 Submucosa 2 Musc.propria innere Hälfte
 3 Musc.propria äußere Hälfte 7 Musc.propr., unbestimmt
 4 Subserosa, periproktal
 5 Serosa 6 Nachbarorgane 9 unbestimmt

55 ☐Histolog.Befunde an Resektionslinien

- x tumorfrei, 1 mit Tumor,
 9 unbekannt

oraler bzw.erster Resek-
 tionsrand
 aboraler bzw. zweiter
 Resektionsrand
 oberflächl.Resektions-
 linien

56 ☐57 ☐58 ☐Lymphgefäßeinbrüche

- x nein, 1 ja, 9 unbestimmt

59 ☐Veneneinbrüche

- x nein, 1 ja, 9 unbestimmt

60 ☐

NUR BEI TUMORRESEKTION AUSZUFÜLLEN !

Lymphogene Metastasierung

16

Zahl histologisch untersuchter Lymphknoten

99 keine Angabe

70

Zahl neoplastisch infiltrierter Lymphknoten

77 mehrere

88 zahlreiche

99 keine Angabe

72

Lokalisation der Lymphknotenmetastasen

1 keine Lymphknotenmetastasen

2 nur tumornahe Metastasen

3 tumornahe und tumorferne Metastasen, Grenzlymphknoten
aber tumorfrei

4 tumornahe und tumorferne Metastasen, auch Grenz-
lymphknoten befallen

5 Lymphknotenmetastasen, keine nähere topographische
Angabe

8 keine Lymphknoten untersucht

9 keine Angaben über lymphogene Metastasierung

74

Entstehung aus Adenom

61

x nein

1 aus tubulärem Adenom

2 aus tubulo-villösem Adenom

3 aus villösem Adenom

8 Angabe unmöglich, da nur Biopsie beurteilt

Begleitende Veränderungen (außer Adenomatose, Colitis ulcerosa,

M.Crohn und andere Malignome - diese siehe Seite 2)

x keine

1 solitär

2 bis zu 9

3 bis zu 49

4 bis zu 99

5 100 und mehr

Adenom, tubulär

Adenom, tubulo-villös

Adenom, villös

hyperplastischer Polyp

sonstige (Klartext)

.....

62

63

64

65

66

CEA vor Operation bzw. vor Stichtag

67

x normal

1 Grenzwert

2 erhöht

9 nicht bestimmt

3. Ergebnisse

3.1. Jahr des Eintritts in die Studie (Stichtag).

Die 1745 in die Studie aufgenommenen Patienten verteilen sich auf die Jahrgänge wie folgt:

1969	78	(4%)
1970	107	(6%)
1971	125	(7%)
1972	161	(9%)
1973	170	(10%)
1974	187	(11%)
1975	213	(12%)
1976	202	(12%)
1977	246	(14%)
1978	256	(15%)

Die Patienten des Jahres 1978 können bei der Abschätzung der Prognose (5-Jahres-Überlebensrate) nicht berücksichtigt werden, da bei ihnen der Beobachtungszeitraum weniger als ein Jahr beträgt.

3.2. Lokalisation der Karzinome

Es fanden sich 1003 (57,4%) der Tumoren im Rektum und 742 (42,6%) im Kolon. Einzelheiten zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1. : Lokalisation aller Tumoren (ICD-O, 1976).

Coecum	56 (3,2%)	Kolon insgesamt 742 (42,6%)
Appendix	1 (0,1%)	
Kolon ascendens	69 (4,0%)	
Flexura hepatica	40 (2,3%)	
Kolon transversum	55 (3,2%)	
Flexura lienalis	38 (2,2%)	
linkes Kolon	43 (2,5%)	
Sigma	439 (25,2%)	
mehrere Kolonregionen	1 (0,1%)	
Rektum	1003 (57,4%)	

3.3. Operabilität

Die Verteilung hinsichtlich der Behandlung der Patienten zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2 : Behandlungsmethode

		Patienten bis 31.12.77	Patienten bis 31.12.78
ohne Tumor- resektion	konservativ behandelt	23 (1,5%)	37 (2,1%)
	Probeparotomie	46 (3,1%)	50 (2,9%)
	anus praeter oder nicht rese- zierende Umge- hungsoperation	119 (8,0%)	129 (7,4%)
	lokale Tumorver- kleinerung (Elektro- koagulation)	42 (2,8%)	42 (2,4%)
mit Tumor- resektion	Tumorresektion	1259 (84,5%)	1487 (85,2%)
insgesamt		1489	1745

In Tabelle 3 sind die Operationsmethoden bei den Patienten mit Tumorresektion aufgelistet, welche bis 31.12.78 operiert wurden; in Tabelle 4 sind die Operationsmethoden für die Patienten, die bis 31.12.77 operiert wurden, aufgelistet.

Tabelle 3.: Operationsmethode bei den Patienten mit
Tumorresektion (Patienten bis 31.12.78)

		Lokalisation des Tumors		
		alle Tumoren	Rektum	Kolon
beschränkte Eingriffe	endoskopische Polypektomie	24	12	12
	chir. Polypektomie transanal	26	26	0
	chir. Polypektomie abdominal	7	3	4
	Rectotomia posterior	15	15	0
	vaginale Excision	1	1	0
	Kolonsegmentresektion	26	0	26
	Rektumsegmentresektion	5	5	0
sog. klassische Verfahren	Rektumresektion	358	358	0
	Rektumextirpation	428	423	5
	Sigmaresektion	346	0	346
	Hemikolektomie li.	18	0	18
	Transversumresektion	2	0	2
	Hemikolektomie re.	147	0	147
	Kolektomie	74	3	71
	Proktokolektomie	6	3	3
	Sigmaresektion + Hemikolektomie li.	4	0	4
	insgesamt	1487	849	638

Tabelle 4.: Operationsmethode bei den Patienten mit Tumor-
resektion (Patienten bis 31.12.77)

		Lokalisation des Tumors		
		alle Tumoren	Rektum	Kolon
beschränkte Eingriffe	endoskopische Polypektomie	13	5	8
	chir. Polypektomie transanal	20	20	0
	chir. Polypektomie abdominal	7	3	4
	Rectotomia posterior	7	7	0
	Vaginale Excision	1	1	0
	Kolonsegment-resektion	19	0	19
	Rektumsegment-resektion	3	3	0
sog. klassische Verfahren	Rektumresektion	296	296	0
	Rektumextirpation	386	381	5
	Sigmaresektion	289	0	289
	Hemikolektomie li.	17	0	17
	Transversumre-sektion	1	0	1
	Hemikolektomie re.	129	0	129
	Kolektomie	62	2	60
	Proktokolektomie	6	3	3
	Sigmaresektion + Hemikolektomie li.	3	0	3
insgesamt		1259	721	538

3.4. Tumorstadium nach Dukes

Um eine Aussage über die Prognose der Patienten im Bezug auf die Ausbreitung des Tumors machen zu können hat Dukes bereits im Jahre 1932 eine Klassifikation der malignen Tumoren im Darmbereich vorgenommen (Dukes, 1932).

Dukes berücksichtigt in seiner Einteilung die Invasion des Tumors in die Darmwand und die Ausbreitung in die regionären Lymphknoten.

Dukes-Stadium A: Tumoren mit Infiltration bis in die Submukosa oder bis in die Muskularis propria, kein Befall der regionären Lymphknoten.

Dukes-Stadium B: das Karzinom ist über die Muscularis propria hinaus bis in das perirectale beziehungsweise paracilische Fettgewebe, Subserosa oder weiter vorgedrungen, die Lymphknoten sind jedoch frei von Tumorgewebe.

Dukes-Stadium C: Tumoren mit regionalen Lymphknotenmetastasen (unbeschadet der Infiltrationstiefe).

Das Dukes-Stadium C kann noch weiter in C1 und C2 unterteilt werden. In Erlangen erfolgt dies nach folgenden Kriterien:

Dukes-Stadium C1: Tumoren mit Metastasierung in die tumor-

nahen regionären Lymphknoten, das heißt Lymphknoten, die an den Verzweigungen der versorgenden Arterien (A. rectalis superior, sigmoidea, colica sinistra, colica media, colica dextra, ileocolica) liegen.

Dukes-Stadium C2: Metastasierung in die tumorfernen regionären Lymphknoten, das heißt Lymphknoten entlang der versorgenden Arterien (siehe oben, zusätzlich entlang der A. mesenterica inferior)

Die Dukes-Einteilung berücksichtigt nicht die Fernmetastasierung. Die Stadieneinteilung nach Dukes erlaubt keine Klassifikation der Patienten, die nicht operiert wurden oder bei denen der Tumor nicht reseziert wurde.

Bei den Patienten mit Tumorresektion können nur diejenigen Tumoren nach Dukes klassifiziert werden, bei denen auf Grund der Operationsmethode eine pathohistologische Untersuchung des regionären Lymphabflußgebietes möglich war.

Bei lokaler Tumorabtragung und enger Segmentresektion ist eine Untersuchung des regionären Lymphabflußgebietes und infolgedessen eine Klassifikation nach Dukes nicht möglich. Die verbleibenden 1345 Patienten (77,1%) verteilen sich auf die Tumorstadien nach Dukes gemäß Tabelle 5.

Tabelle 5.: Klassifikation nach Dukes (alle Patienten)

	Kolon+Rektum	nur Kolon	nur Rektum
Dukes A	285(21,1%)	82 (13,7%)	203 (26,8%)
Dukes B	447(33,4%)	238 (40,0%)	209 (27,9%)
Dukes C1	314(23,4%)	144 (24,1%)	170 (22,7%)
Dukes C2	273(20,3%)	115 (19,4%)	158 (20,8%)
Dukes C insges.	613(47,5%)	273 (46,0%)	340 (45,2%)
nach Dukes klass.Patienten	1345(100%)	593 (100%)	752 (100%)

Die Anzahl der Patienten mit Dukes-Stadium "C insgesamt" ist etwas größer als die Summe der Dukes-Stadien C1 und C2, weil bei einigen wenigen Tumoren dem histologischen Befund nicht sicher zu entnehmen war, ob es sich bei den aufgefundenen regionären Lymphknotenmetastasen um tumor-nahe oder tumorferne handelte.

Die Verteilung der vor 1978 operierten Patienten auf die Dukes-Stadien ist der Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6.: Klassifikation nach Dukes (Patienten, die vor 1978 operiert wurden)

	Kolon+Rektum	nur Kolon	nur Rektum
Dukes A	251(21,9%)	73(14,5%)	178(27,6%)
Dukes B	375(32,9%)	195(39,2%)	180(28,1%)
Dukes C1	261(22,9%)	122(24,5%)	139(21,6%)
Dukes C2	230(20,1%)	95(19,1%)	135(20,8%)
Dukes C insges.	517(45,2%)	231(46,4%)	286(44,3%)
nach Dukes klass. Patienten	1143(100%)	499(100%)	644(100%)

In unserem Krankengut ließen sich insgesamt 1345 (77,1%) von allen Patienten und 1143 (76,8%) der vor 1978 operierten Patienten nach Dukes klassifizieren. Beim Rektumkarzinom war dies 752-mal (75,0%), beziehungsweise 644-mal (79,9%), beim Kolonkarzinom 593-mal (75,3%), beziehungsweise 499-mal (78,8%) der Fall.

3.5. Klassifikation nach UICC

Im Jahre 1978 wurde von der Union Internationale contre le Cancer ein neuer Vorschlag zur Klassifikation maligner Tumoren veröffentlicht.

Diese Klassifikation ist für maligne Tumoren in Kolon und Rektum einheitlich und wie folgt definiert.

UICC-Stadium Ia : der Tumor ist nur bis in die Submucosa vorgedrungen; es bestehen keine Fernmetastasen; Lymphknotenmetastasen sind nicht nachweisbar (Lymphknoten sind nicht untersucht oder histologisch tumorfrei).

UICC-Stadium Ib : der Tumor ist bis in die Muskularis propria oder bis in die Serosa vorgedrungen; es bestehen keine Fernmetastasen; Lymphknotenmetastasen sind nicht nachweisbar.

UICC-Stadium II : der Tumor ist weiter vorgedrungen als im Stadium Ib; es bestehen keine Fernmetastasen und Lymphknotenmetastasen sind nicht nachweisbar.

UICC-Stadium III: die Infiltrationstiefe des Tumors ist beliebig; die regionären Lymphknoten weisen Metastasen auf; es bestehen keine Fernmetastasen.

UICC-Stadium IV: die Infiltrationstiefe des Tumors ist beliebig; es besteht eine Metastasierung in die juxta-regionalen Lymphknoten oder in andere Organe. Als juxta-regionale Lymphknoten sind Lymphknoten definiert, die proximal des Abgangs der A. mesenterica inferior beziehungsweise der A. ileocolica liegen.

Nach dem Vorschlag der UICC lassen sich nur solche Tumoren klassifizieren, die entweder reseziert wurden, oder bei denen Fernmetastasen nachgewiesen wurden.

Nicht nach dem UICC-Vorschlag klassifizieren lassen sich ferner Tumoren, die weder regionale Lymphknotenmetastasen noch Fernmetastasen aufweisen und bei denen die Eindringtiefe nicht sicher bestimmt ist.

Die Tabellen 7 und 8 zeigen, bei wievielen Patienten (alle Patienten beziehungsweise vor 1978 behandelte Patienten) die UICC-Klassifikation nicht durchgeführt werden konnte, sowie die Gründe, weswegen dies nicht möglich war.

Tabelle 7.: Klassifikation der Patienten nach UICC

Zahl aller Patienten (1969-1978)		1745
UICC-Klassifikation nicht möglich		
keine Resektion und keine Fernmetastasen	111	131 (7,5%)
Eindringtiefe nicht bestimmt		
keine Lymphknotenmetastasen keine Fernmetastasen	20	
UICC-Klassifikation möglich		1614 (92,5%)

Tabelle 8.: Klassifikation der Patienten nach UICC

Zahl aller Patienten (1969-1977)		1489
UICC-Klassifikation nicht möglich		
keine Resektion und keine Fernmetastasen	95	114 (7,7%)
Eindringtiefe nicht bestimmt		
keine Lymphknotenmetastasen keine Fernmetastasen	19	
UICC-Klassifikation möglich		1375 (92,3%)

In den Tabellen 9 und 10 ist die Verteilung der Patienten (Jahrgänge 1969-1978 beziehungsweise 1969-1977) auf die UICC-Stadien ersichtlich.

Tabelle 9.: Verteilung der Patienten auf die UICC-Stadien

alle klassifizierbaren Patienten	1614
davon:	
UICC-Stadium Ia	128 (7,9%)
UICC-Stadium Ib	644 (39,9%)
UICC-Stadium II	56 (3,5%)
UICC-Stadium III	474 (29,4%)
UICC-Stadium IV	312 (19,3%)

Tabelle 10.: Verteilung der Patienten auf die UICC-Stadien (1969-1977)

alle klassifizierbaren Patienten	1375
davon:	
UICC-Stadium Ia	107 (7,8%)
UICC-Stadium Ib	545 (39,6%)
UICC-Stadium II	48 (3,5%)
UICC-Stadium III	407 (29,5%)
UICC-Stadium IV	268 (19,5%)

3.6. 5-Jahres-Überlebensraten

3.6.1. 5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den Tumorstadien nach Dukes beim Kolon- und Rektum- Karzinom.

Die alterskorrigierte 5-Jahres-Überlebensrate aller 1143 nach Dukes klassifizierbaren Patienten betrug $50,4 \pm 3,9\%$. Die Überlebensraten der Patienten in Abhängigkeit vom Tumorstadium nach Dukes sind der Abbildung 1 zu entnehmen.

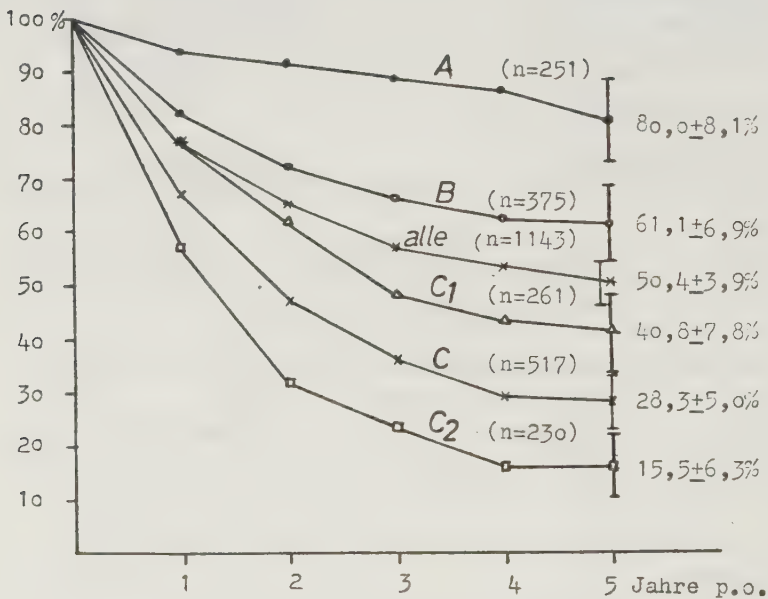


Abb. 1: Alterskorrigierte Überlebenskurven in Abhängigkeit von den Tumorstadien nach Dukes beim Kolon- und Rektum-Karzinom.

Die 5-Jahres-Überlebensrate für die Tumorstadien Dukes A, B, C1 und C2 sind jeweils signifikant verschieden.

($p < 0,01$).

Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug beim Dukes-Stadium A $80,0 \pm 8,1\%$ ($n=251$).

Für das Dukes-Stadium B betrug die 5-Jahres-Überlebensrate $61,1 \pm 6,9\%$ ($n=375$).

Die Patienten des Dukes-Stadium C1 hatten eine 5-Jahres-Überlebensrate von $40,8 \pm 7,8\%$ ($n=261$), und die 5-Jahres-Überlebensrate für das Dukes-Stadium C2 betrug $15,5 \pm 6,3\%$ ($n=230$).

Die 5-Jahres-Überlebensrate aller Patienten im Dukes-Stadium "C", das heißt Dukes C1+C2+C ohne nähere Differenzierung betrug $28,3 \pm 5,0\%$ ($n=517$).

3.6.2. 5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den Tumorstadien nach Dukes beim Kolon-Karzinom.

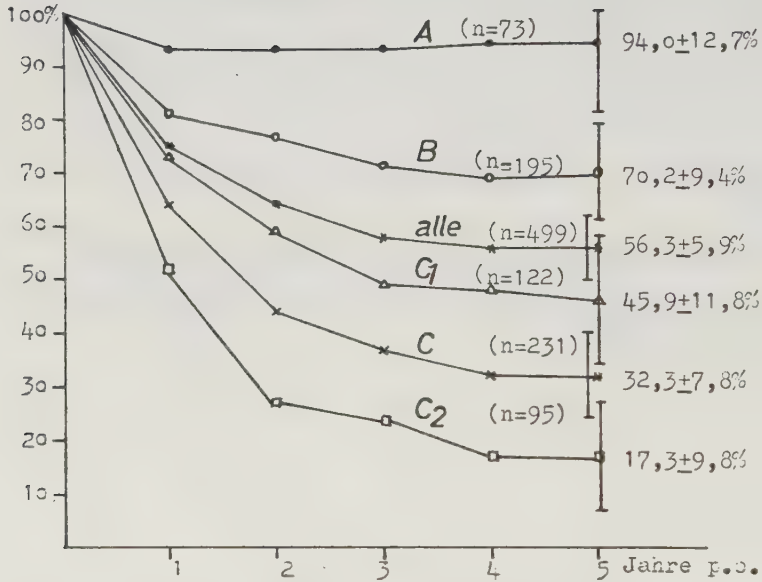


Abb. 2: Alterskorrigierte Überlebenskurven in Abhängigkeit von den Tumorstadien nach Dukes beim Kolon-Karzinom.

Die 5-Jahres-Überlebensrate für die Tumorstadien Dukes A, B, C1 und C2 sind auch bei Patienten mit Kolon-Karzinom jeweils signifikant verschieden ($p < 0,01$).

Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug beim Kolon-Karzinom für das Dukes-Stadium A $94,0 \pm 12,7\%$ ($n=73$).

Für das Dukes-Stadium B betrug die 5-Jahres-Überlebensrate $70,2 \pm 9,4\%$ ($n=195$).

Die Patienten des Dukes-Stadium C1 hatten eine 5-Jahres-Überlebensrate von $45,9 \pm 11,8\%$ ($n=122$), und die 5-Jahres-Überlebensrate für das Dukes-Stadium C2 betrug $17,3 \pm 9,8\%$ ($n=95$).

Die 5-Jahres-Überlebensrate aller Patienten im Dukes-Stadium "C", das heißt Dukes C1+C2+C ohne nähere Differenzierung betrug $32,3 \pm 7,8\%$ ($n=231$).

Die alterskorrigierte 5-Jahres-Überlebensrate aller 499 nach Dukes klassifizierbaren Patienten mit Kolon-Karzinom betrug $56,3 \pm 5,9\%$.

3.6.3. 5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den Tumorstadien nach Dukes beim Rektum-Karzinom.

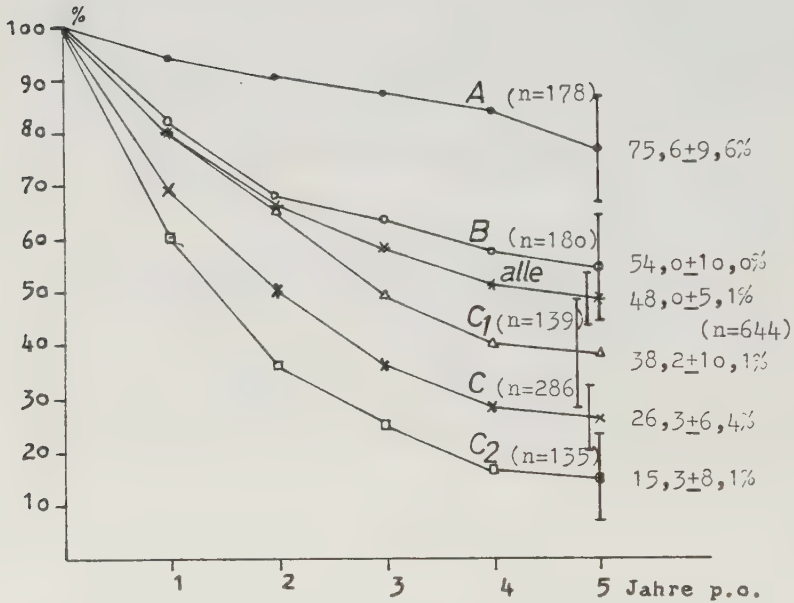


Abb. 3: Alterskorrigierte Überlebenskurven in Abhängigkeit von den Tumorstadien nach Dukes beim Rektum-Karzinom.

Die alterskorrigierte 5-Jahres-Überlebensrate für alle nach Dukes klassifizierbaren Patienten betrug beim Rektumkarzinom $48,0 \pm 5,1\%$ ($n=644$).

Für die Patienten des Dukes-Stadium A betrug die 5-Jahres-Überlebensrate $75,6 \pm 9,6\%$ ($n=178$). Sie unterscheidet sich signifikant ($p < 0,01$) von der 5-Jahres-Überlebensrate der Patienten des Dukes-Stadium B; bei diesen betrug die 5-Jahres-Überlebensrate nur $54,0 \pm 10,0\%$ ($n=180$).

Die Patienten des Dukes-Stadium C1 hatten eine 5-Jahres-Überlebensrate von $38,2 \pm 10,1\%$ ($n=139$); diese war signifikant niedriger als die 5-Jahres-Überlebensrate bei Stadium B ($p < 0,05$).

Die 5-Jahres-Überlebensrate der Dukes-Stadien C1 und C2 unterscheiden sich signifikant ($p < 0,01$); die 5-Jahres-Überlebensrate des Dukes-Stadium C2 betrug $15,3 \pm 8,1\%$ ($n=135$).

Die 5-Jahres-Überlebensraten der Dukes-Stadien A und C1, B und C unterscheiden sich jeweils signifikant ($p < 0,01$).

3.6.4. 5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den
Tumorstadien nach UICC beim Kolon- und Rektum-
Karzinom.

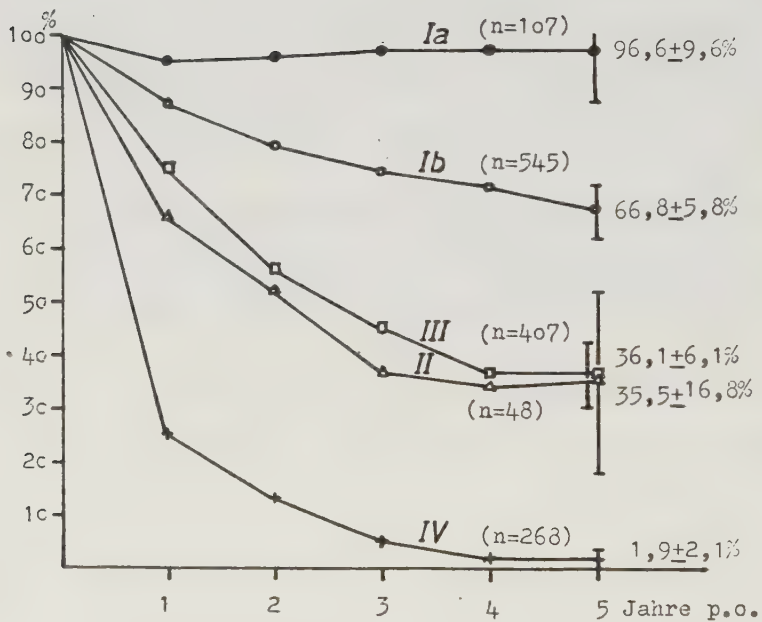


Abb. 4: Alterskorrigierte Überlebenskurven in Abhängigkeit von den UICC-Stadien beim Kolon- und Rektum-Karzinom.

Die 5-Jahres-Überlebensrate im UICC-Stadium Ia ist von allen anderen UICC-Stadien signifikant ($p < 0,01$) verschieden. Ebenso unterscheiden sich die 5-Jahres-Überlebensraten in den UICC-Stadien Ib und IV von allen anderen signifikant ($p < 0,01$).

Die Prognose im UICC-Stadium II ist signifikant schlechter ($p < 0,01$) als im Stadium I, und signifikant besser als im Stadium IV ($p < 0,01$); dasselbe gilt für Stadium III.

Die UICC-Stadien II und III lassen sich statistisch nicht voneinander trennen, was zum Teil auch auf den geringen Stichprobenumfang im Stadium II (48 Patienten) zurückzuführen ist.

3.6.5. 5-Jahres-überlebensraten in Abhängigkeit von den
Tumorstadien nach UICC beim Kolon-Karzinom.

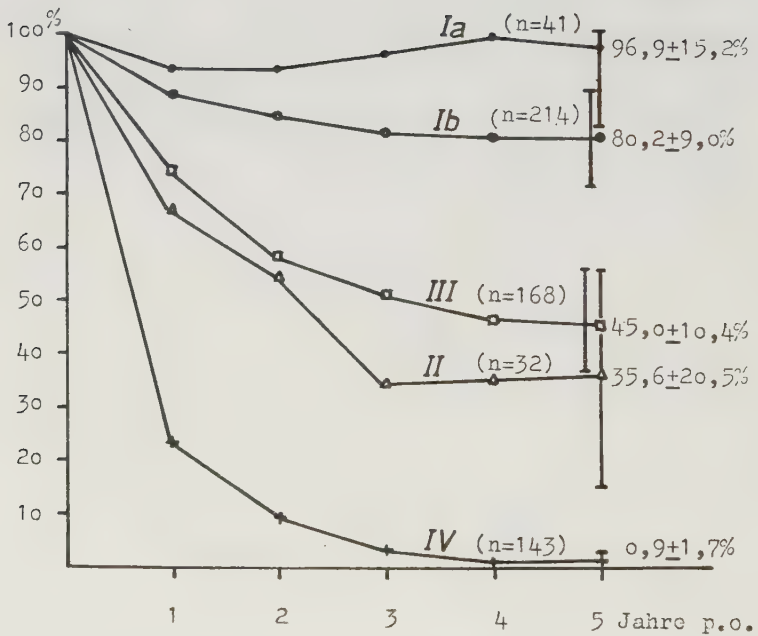


Abb. 5: Alterskorrigierte Überlebenskurve der Patienten mit Kolon-Karzinom in Abhängigkeit von den UICC-Stadien.

3.6.6. 5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den
Tumorstadien nach UICC beim Rektum-Karzinom.

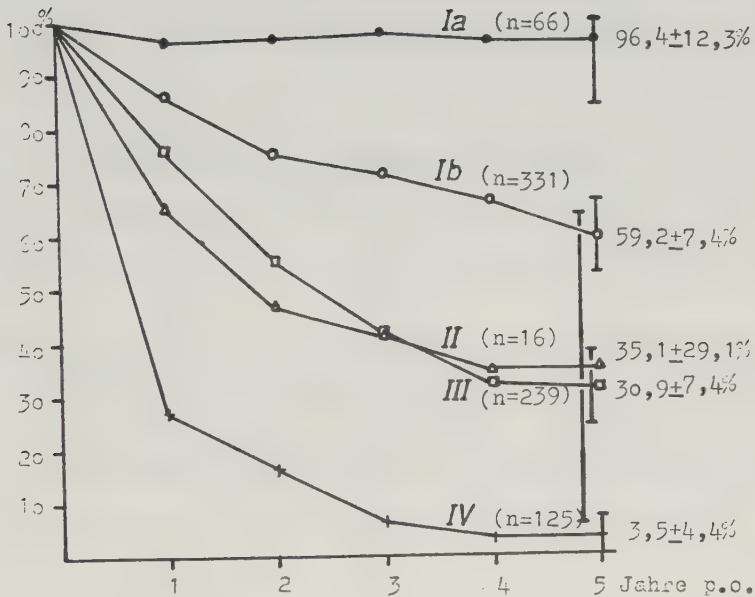


Abb. 6: Alterskorrigierte Überlebenskurven der Patienten mit Rektum-Karzinom in Abhängigkeit von den UICC-Stadien.

In Tabelle 11 sind die alterskorrigierten 5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation und den UICC-Stadien übersichtlich zusammengestellt.

Tabelle 11. Alterskorrigierte 5-Jahres-Überlebensraten
in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation und
den Tumorstadien nach UICC

	alle Patienten	nur Kolon	nur Rektum
Ia	96,6 $\pm$ 9,6% (n=107)	96,9 $\pm$ 15,2% (n=41)	96,4 $\pm$ 10,4% (n=66)
Ib	66,8 $\pm$ 5,8% (n=545)	80,2 $\pm$ 9,0 (n=214)	59,2 $\pm$ 7,4% (n=331)
II	35,5 $\pm$ 16,8% (n=48)	35,6 $\pm$ 20,0% (n=32)	35,1 $\pm$ 29,1% (n=16)
III	36,1 $\pm$ 6,1% (n=407)	45,0 $\pm$ 10,4% (n=168)	30,9 $\pm$ 7,4% (n=239)
IV	1,9 $\pm$ 2,1% (n=268)	0,9 $\pm$ 1,7% (n=143)	3,5 $\pm$ 4,4% (n=125)

Bei den Patienten mit Kolon-Karzinom bestehen signifikante Unterschiede ($p < 0,01$) in den 5-Jahres-Überlebensraten nur noch zwischen den UICC-Stadien Ia und II, sowie zwischen den Stadien Ib und II, zwischen Stadium II und Stadium IV, ferner zwischen Stadium III und IV.

Bei den Patienten mit Rektum-Karzinom unterscheiden sich die UICC-Stadien Ia und Ib, Ib und III, und III und IV signifikant ($p < 0,01$). Die Überlebensraten des Stadium II sind wegen des sehr geringen Stichprobenumfangs von nur 16 Patienten mit äußerster Vorsicht zu interpretieren. Darauf weist auch die Standardabweichung von 29% hin.

Auffallend ist, daß sich die 5-Jahres-Überlebensraten des UICC-Stadium Ib bei Kolon- und Rektumtumoren signifikant unterscheiden ($p < 0,01$). Sie betragen $80,2 \pm 9,0\%$, beziehungsweise $59,2 \pm 7,4\%$. Dagegen sind die 5-Jahres-Überlebensraten im Stadium Ia für Kolon und Rektum praktisch gleich, ebenso im Stadium II.

Die 5-Jahres-Überlebensraten im UICC-Stadium III sind für Patienten mit Kolon-Karzinom wieder höher als bei Patienten mit Rektum-Karzinom, nämlich $45,0\%$ beziehungsweise $30,9\%$. Sie unterscheiden sich statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Im UICC-Stadium IV sind die Überlebenskurven aller Patienten, der Patienten mit Kolon-Karzinom und der

Patienten mit Rektum-Karzinom deckungsgleich; die 5-Jahres-Überlebensraten liegen um 0%, bei Standardabweichungen zwischen 2-4%.

4. Diskussion

Beim Vergleich von 5-Jahres-Überlebensraten verschiedener Autoren müssen verschiedene Faktoren berücksichtigt werden:

a).die Methode der Berechnung: es muß unterschieden werden zwischen

1).beobachteten und alterskorrigierten Überlebensraten

2).Überlebensraten,die unter Einschluß der postoperativen Letalität berechnet wurden, und Überlebensraten,bei denen postoperative Todesfälle ausgeschlossen wurden.

b).die Auswahl der Patienten

1).es sollten nur Karzinom im Sinne der WHO-Klassifikation berücksichtigt werden (Morson u. Sobin (1976) ,das heißt infiltrative Karzinome.Gelegentlich werden aber auch sogenannte in situ Karzinome (im Sinne der WHO Adenome mit schweren Zellatypien) hinzugenommen.

2).manche Autoren berechnen Überlebensraten für alle Patienten (das heißt operierte und nicht operierte Patienten),andere berücksichtigen nur operierte(resezierte und nicht resezierte) Patienten,oder nur resezierte oder nur kurativ resezierte Patienten.

Bei vielen Literaturangaben ist hinsichtlich dieser Faktoren nicht eindeutig Klarheit zu gewinnen.Viele nach-

stehende Vergleiche sind daher nur mit Einschränkung verwertbar.

4.1. Prognostischer Wert der Original-Dukes-Stadien A,B und C.

Wie aus Tabelle 9 ersichtlich ist, liegen die 5-Jahres-Überlebensraten der Patienten, bei denen die Stadieneinteilung nach dem Vorschlag von Dukes (Dukes, 1932) erfolgte, für das Stadium A zwischen 56,7% bei Glenn (Glenn u. McSherry, 1966) und 100% bei Grinnel (Grinnel, 1939).

Die beim Erlanger Patientengut beobachtete 5-Jahres-Überlebensrate von $80,0 \pm 8,1\%$ liegt etwa in der Mitte der von den anderen Autoren angegebenen Werte.

Im Stadium B ist die 5-Jahres-Überlebensrate schon erheblich niedriger, und zwar zwischen 31,6% bei Speck (Speck, Thomas u. Larson, 1970) und 66% bei Braun (Braun, 1974). Bei den Erlanger Patienten mit Dukes-Stadium B beobachteten wir eine 5-Jahres-Überlebensrate von $61,1 \pm 6,9\%$.

Die 5-Jahres-Überlebensrate im Stadium C liegt zwischen 6,3% bei Speck (Speck, Thomas u. Larson, 1970) und 44,0% bei Murray (Murray, Hreno, Dutton u. Hampson, 1975).

Für diesen erheblichen Unterschied läßt sich auch bei Betrachtung der Verteilung der Patienten auf die Stadien A, B und C bei den einzelnen Autoren keine Erklärung finden (Tabelle 10). Der Prozentsatz der als Dukes C klassifizierten Patienten liegt bei Speck (Speck, Thomas u. Larson , 1970) mit 44% sogar höher als bei Murray

(Murray,Hreno,Dutton u. Hampson,1975) mit 31% der Patienten. Der wesentliche Unterschied zwischen den von den beiden zitierten Autoren betrachteten Patientengruppen liegt vielmehr darin, daß Murray nur von kurativ behandelten Patienten berichtet, während das Patientengut von Speck auch nicht operierte Patienten einschließt.

Im Erlanger Patientengut betrug die 5-Jahres-Überlebensrate im Stadium "C" 28,3₋₅,0%. Das Duker-Stadium "C" umfaßt alle Patienten der Duker-Stadien C1 und C2 ohne nähere Differenzierung.

Tabelle 9: Autoren mit Original-Dukes-Stadien-Einteilung

5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den Dukes-Stadien.

Autor	Erh.-Zeitr.	alle Pat. n	5-JÜR %	Dukes A %	Dukes B %	Dukes C %
Braun ¹⁾ (+Bestr.)	1946-1968	447	23,6%	73,0%	65,0%	37,0%
Braun ¹⁾ (-Bestr.)	1946-1968	323	--	74,0%	66,0%	23,0%
Beddish ¹⁾ (+LK-Diss.)	?	122	54,0%	83,0%	58,0%	40,0%
Beddish ¹⁾ (-LK-Diss.)	?	442	46,0%	73,0%	58,0%	23,0%
Dukes ²⁾	1927-1930	94	44,6%	91,0%	64,0%	16,0%
Dukes ²⁾ (beob.Raten)	1928-1952	2037	48,3%	81,2%	64,0%	27,4%
Gilbertsen ³⁾	1940-1950	199	62,3%	73,1%	63,1%	43,2%
Gilbertsen ³⁾	1940-1959	377	59,0%	70,0%	63,0%	42,0%
Gilbertsen ²⁾ 4)	1940-1959	452	46,0%	64,0%	39,0%	27,0%
Glenn ¹⁾ 4)	1932-1959	568	40,2%	56,7%	35,4%	26,6%
Grinnel ¹⁾ 8) 9)	1916-1932	124	54,0%	100,0%	55,0%	23,0%
Murray ³⁾ 8) 9)	1959-1967	287	56,0%	74,0%	59,0%	44,0%
Pettavel ⁵⁾ 8)	1958-1967	78	69,0%	82,0%	50,0%	25,0%
Speck ⁶⁾	1931-1960	862	29,2%	71,8%	31,6%	6,3%
Tsakraklides ⁷⁾ 8)	1965-1966	143	60,0%	82,0%	62,0%	47,0%
Urlanger Pat.	1969-1977	1345	50,4%	80,0%	61,1%	28,3%

Tabelle 10: Autoren mit Original-Dukes-Stadien-Einteilung

Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Dukes-Stadien.

Autor	Erh.-Zeitr.	alle Pat. n	Dukes A n %	Dukes B n %	Dukes C n %
Braun ¹⁾	1946-1968	447	101 23%	158 36%	188 42%
Braun ¹⁾	1946-1968	323	74 23%	108 33%	141 44%
Deddish ¹⁾	?	122	23 19%	41 34%	58 47%
Deddish ¹⁾	?	442	96 22%	145 33%	201 45%
Dukes ²⁾	1927-1930	94	24 26%	36 38%	34 36%
Dukes ²⁾	1928-1952	2037	308 15%	692 34%	1037 51%
Gilbertsen ³⁾	1940-1950	199	87 44%	38 19%	74 37%
Gilbertsen ³⁾	1940-1959	377	161 43%	89 23%	127 34%
Gilbertsen ²⁾⁴⁾	1940-1959	452	198 44%	85 19%	169 37%
Glenn ¹⁾⁴⁾	1932-1959	368	141 38%	113 31%	114 31%
Grinnel ¹⁾⁸⁾⁹⁾	1916-1932	124	27 22%	58 47%	39 31%
Murray ³⁾⁸⁾⁹⁾	1959-1967	287	23 8%	176 61%	88 31%
Pettavel ⁵⁾⁸⁾	1958-1967	78	52 67%	18 23%	8 10%
Speck ⁶⁾	1931-1960	862	188 22%	294 34%	380 44%
Tsakraklides ⁷⁾⁸⁾	1965-1966	143	38 26%	51 36%	54 38%
Erlanger Pat.	1969-1978	1345	285 21%	447 33%	613 47%

Legende zu Tabelle 9 und zu Tabelle 10

- 1) Kolon und Rektum
- 2) nur Kolon
- 3) nur Kolon, kurativ
- 4) nur kurativ
- 5) Sigma, Rektum und Anus, nur kurativ
- 6) nur Kolon transversum und descendens, auch nicht operierte Patienten
- 7) Kolon und Rektum, resezierte Patienten
- 8) nur operierte Patienten
- 9) ohne postoperative Tote

4.2. Prognostischer Wert von modifizierten Dukes-Stadien- Einteilungen

Im Laufe der Jahre wurde die Dukes-Einteilung von verschiedenen Autoren modifiziert. Eine wichtige Modifikation stammt von Turnbull (Turnbull, 1975). Dieser fügte den Dukes-Stadien A bis C noch ein

Stadium D zu: es umfaßt Patienten mit Fernmetastasen oder Infiltration in Nachbarorgane.

Oft wird auch die Modifikation von Astler und Coller (Astler u. Coller, 1954) verwendet:

Stadium A: der Tumor ist begrenzt auf die Mukosa, es bestehen keine Lymphknotenmetastasen.

Stadium B1: die Infiltration reicht maximal bis zur Muscularis propria, es bestehen keine Lymphknotenmetastasen.

Stadium B2: die Infiltration reicht bis jenseits der Muscularis propria, es bestehen keine Lymphknotenmetastasen.

Stadium C1: die Infiltration des Tumors ist wie im Stadium B1, es bestehen jedoch Lymphknotenmetastasen.

Stadium C2: die Infiltration des Tumors ist wie im Stadium B2, es bestehen jedoch Lymphknotenmetastasen.

Zum Teil wird von anderen Autoren diese Klassifikation insofern modifiziert, als Patienten mit Infiltration nur der Submucosa zum Stadium A und nicht wie bei Astler und Collier zum Stadium B1 gezählt werden.

Wesentlich ist bei allen diesen Modifikationen daß hierbei auch Tumoren eingeschlossen werden, die auf die Mukosa beschränkt sind, also nicht in die Submucosa infiltrieren, nicht metastasieren und daher nach den Vorschlägen der WHO (Morson u. Sobin, 1976) nicht als Karzinome, sondern als Adenome mit schweren Atypien bezeichnet werden sollen. Weitere Modifikationen unterscheiden sich von der Original-Dukes-Klassifikation durch unterschiedliche Definitionen von Stadium A und B, und gleichzeitige Zufügung eines Stadium D.

Berardi (Berardi, 1976) klassifizierte die Tumoren nach folgendem Schema:

Stadium A: der Tumor ist auf die Mukosa oder Submukosa begrenzt;

Stadium B: der Tumor ist in die Muscularis mucosae eingedrungen, höchstens bis zur Serosa;

Stadium C: es bestehen Lymphknotenmetastasen;

Stadium D: Fernmetastasen sind vorhanden.

Bei Hight (Hight, Kjartansson u. Barillas, 1973) unterscheidet sich die Stadieneinteilung von der von Berardi (Berardi, 1976) nur in den Stadien A und B. Er bezeichnet solche Tumoren als Stadium A, die auf Mukosa, Submukosa oder Muscularis propria beschränkt sind. Tumoren die weiter infiltriert

haben ohne lymphogene Metastasen werden als Stadium B bezeichnet.

Die Einteilung von Faltermann (Faltermann et al., 1974) gleicht weitgehend der von Berardi (Berardi, 1976) :

Stadium A: der Tumor ist auf die Mukosa begrenzt, es bestehen keine Lymphknotenmetastasen;

Stadium B: der Tumor hat die Mukosa überschritten; es bestehen keine Lymphknotenmetastasen;

Stadium C: Lymphknotenmetastasen sind vorhanden;

Stadium D: Fernmetastasen sind vorhanden.

Corman (Corman et al., 1973) benutzte für die Stadien A, B und C die Tumorklassifikation nach Dukes, bildet aber zusätzlich noch zwei weitere Gruppen, nämlich eine Gruppe von nicht operierten Patienten und eine als Stadium D bezeichnete Gruppe. Die Gruppe D wird in der Arbeit nicht exakt definiert, umfaßt vermutlich palliativ resezierte Patienten mit lokal unradikalen Eingriffen und Fernmetastasen.

Mzabi (Mzabi u. Himal, 1976) teilt seine Patienten ebenfalls in vier Stadien ein, die er mit A, B, C und D bezeichnet; eine exakte Definition für seine Stadieneinteilung fehlt in der zitierten Arbeit.

In Tabelle 11 ist die Verteilung auf die verschiedenen modifizierten Dukes-Klassifikationen zu sehen.

Auf Stadium A entfallen zwischen 3% und 27%, auch die Häufigkeit des Stadium D wechselt beträchtlich: minimal 19%, maximal 39%.

Die 5-Jahres-Überlebensraten der Patienten mit der modifizierten Dukes-Stadien-Einteilung (Tabelle 12) in den Stadien A,B und C ist vergleichbar derjenigen in den korrespondierenden Original-Dukes-Stadien-Einteilung.

Die 5-Jahres-Überlebensrate des modifizierten Dukes-Stadium A liegt zwischen 58% bei Faltermann (Faltermann et al.,1974) und 100% bei Berardi (Berardi,1976).

Im Stadium B liegen die 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 33% bei Berardi (Berardi,1976) und 65% bei Corman (Corman et al.,1973),ohne Berücksichtigung der alterskorrigierten Daten bei Turnbull (Turnbull,1975) und Corman (Corman et al.,1973).

Im Stadium C liegen die 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 5,8% bei Berardi (Berardi,1976) und 44,1% bei Hight (Hight et al.,1973),ohne Berücksichtigung der alterskorrigierten Daten bei Turnbull (Turnbull,1975).

Wenn man die Fernmetastasen und Invasion in die benachbarten Organe berücksichtigt,sinkt die 5-Jahres-Überlebensrate erheblich und zwar sind diese Werte für das Stadium D zwischen 0% bei der Mehrzahl der Autoren und 7% bei Alarcon (Alarcon u. Greenwood,1979).Dies ohne die alterskorrigierten Daten bei Turnbull (Turnbull,1975) zu berücksichtigen,der eine 5-Jahres-Überlebensrate von 14,3% erreicht.

Tabelle 11: Autoren mit modifizierter Duker-Stadien-Einteilung

Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Stadien.

Autor	Erh.-Zeitr.	alle Pat. n	Stadium A		Stadium B		Stadium C		Stadium D	
			n	%	n	%	n	%	n	%
Alarcon ¹⁾	1952-1971	302	42	14%	99	33%	76	25%	85	28%
Berardi ³⁾	1964-1973	69	2	3%	36	52%	17	25%	14	20%
Corman ²⁾	1962-1966	505	103	20%	175	35%	110	23%	109	22%
Faltermann ²⁾	1940-1950	1808	124	7%	509	28%	466	26%	709	39%
Hight ²⁾	1957-1963	212	57	27%	71	34%	43	20%	41	19%
Mzabi ³⁾	1957-1973	457	52	11%	160	35%	122	27%	123	27%
Turnbull ³⁾	1950-1964	676	103	15%	312	32%	156	23%	205	30%

1) nur kurativ

2) kurativ und nicht kurativ

3) Kurativität nicht angegeben

Tabelle 12: Autoren mit modifizierter Dukes-Stadien-Einteilung

5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den modifizierten Dukes-Stadien.

Autor	Erh.-Zeitr.	alle Pat. n	Stadium A %	Stadium B %	Stadium C %	Stadium D %
Alarcon ¹⁾	1952-1971	44,2%	78,2%	60,8%	41,1%	7,0%
Berardi ³⁾	1964-1973	21,7%	100,0%	33,0%	5,8%	0 %
Corman ¹⁾	1962-1966	47,5%	84,0%	65,0%	36,0%	0 %
Corman ¹⁾⁴⁾	1962-1966	--	98,0%	79,0%	42,0%	0 %
Faltermann ¹⁾	1940-1950	22,2%	58,0%	41,5%	18,0%	5,0%
Hight ¹⁾	1957-1963	44,4%	68,4%	53,5%	44,1%	0 %
Mzabi ²⁾	1957-1973	32,4%	71,2%	49,4%	26,2%	0 %
Turnbull ²⁾⁴⁾	1950-1964	--	98,9%	84,9%	67,9%	14,3%

1) Kolon und Rektum

2) nur Kolon

3) nur Rektum

4) alterskorrig. 5-Jahres-Überlebensraten

4.3. TNM-Klassifikation

Die TNM-Klassifikation und darauf beruhende Stadien wurden in den letzten Jahren bereits von mehreren Autoren versucht (Tabelle 13),allerdings mit mehr oder minder großen Unterschieden und Abweichungen von der 1978 publizierten,jetzt gültigen UICC-Klassifikation.

So sind zum Beispiel Patienten der UICC-Stadien I und II bei Bokelmann (Bokelmann et al.,1972) zusammengefaßt. Fletcher (Fletcher et al.,1963) unterscheidet nicht zwischen Stadium Ia und Ib,Floyd (Floyd et al.,1966) vereinigt Patienten der Stadien Ib und II.

Durch diese Unterschiede in der Klassifizierung ist ein Vergleich zwischen den 5-Jahres-Überlebensraten (Tabelle 14) der Patienten in den Stadien Ia,Ib und II bei den verschiedenen Autoren nicht möglich.

Im UICC-Stadium III liegen die 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 21% bei Floyd (Floyd et al.,1966) und 37% bei Roux (Roux,1974),in Erlangen beträgt sie 36% bei allen Patienten,45% bei Karzinomen im Kolon,30,9% bei Karzinomen des Rektums.

Die 5-Jahres-Überlebensraten der Patienten im UICC-Stadium IV liegen bei 4% bei Floyd (Floyd et al.,1966), Fletcher (Fletcher et al.,1963) und Bokelmann (Bokelmann et al.,1972)was die Kolonkarzinome betrifft.Lediglich bei den Rektumkarzinomen liegt die 5-Jahres-Überlebensrate im UICC-Stadium IV bei Bokelmann (Bokelmann et al.,1972) bei 6%.Im Erlanger Krankengut fand man im UICC-Stadium IV

eine 5-Jahres-Überlebensrate von 1,9% bei allen Patienten, bei Kolon-Karzinomen betrug sie 0,9% und bei Rektum-Karzinomen 3,5%.

Die 5-Jahres-Überlebensraten bei verschiedenen Autoren mit Dukes-Stadien-Einteilung oder modifizierter Dukes-Stadien-Einteilung unterscheiden sich in den verschiedenen Stadien erheblich. Im Gegensatz dazu liegen sich die Werte für die 5-Jahres-Überlebensraten der Patienten mit UICC-Stadien-Einteilung der Tumoren bei den verschiedenen Autoren etwas näher. So gesehen wäre die UICC-Stadien-Einteilung zum Vergleich der Überlebenschancen der Patienten mit kolorektalen Tumoren bei verschiedenen Autoren günstiger,

Tabelle 13 Autoren mit UICC-Stadien-Einteilung oder nahe verwandten Staging-Verfahren.
Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Stadien.

Autor	Erh.-Zeitr.	alle Pat. n	UICC Ia		UICC Ib		UICC II		UICC III		UICC IV		nicht klass.	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Bokelmann ¹⁾	1943-1971	1404	keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung	
Bokelmann ²⁾	1943-1971	889	keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung	
Fletcher ³⁾	1952-1957	191	60	31%	(Ia+Ib)	21	11%	35	18%	70	37%	5	3%	
Floyd ³⁾	1948-1963	1687	100	6%	429	26%	(Ib+II)	359	21%	168	10%	631	37%	
Loux ³⁾	1957-1966	372	keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung		keine Angaben über die Verteilung	
Erlangen ³⁾	1969-1977	1375	107	8%	545	40%	48	3%	407	29%	268	20%		
Erlangen ¹⁾	1969-1977	598	41	6%	214	36%	32	6%	168	28%	143	24%		
Erlangen ²⁾	1969-1977	777	66	8%	331	43%	16	2%	239	31%	125	16%		

1) nur Kolon

2) nur Rektum

3) Kolon und Rektum

Tabelle 14 Autoren mit UICC-Stadien-Einteilung oder nahe verwandten Staging-Verfahren.
5-Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit von den Stadien.

Autor	Erh.-Zeitr.	alle Pat. %	UICC Ia %	UICC Ib %	UICC II %	UICC III %	UICC IV %
Bokelmann ¹⁾	1943-1971	--		54% (I + II)		23%	4%
Bokelmann ²⁾	1943-1971	--		50% (I + II)		26%	6%
Fletcher ³⁾	1952-1957	22%	41% (Ia + Ib)	33%		25%	4%
Floyd ³⁾	1948-1963	17%	63%	43% (Ib + II)		21%	4%
Roux ³⁾	1957-1966	38%	90%	75%	35%	37%	-
Erlangen ¹⁾	1969-1977		96,9%	80,2%	35,6%	45,0%	0,9%
Erlangen ²⁾	1969-1977		96,4%	59,2%	35,1%	30,9%	3,5%
Erlangen ³⁾	1969-1977		96,6%	66,8%	35,5%	36,1%	1,9%

1) nur Kolon

2) nur Rektum

3) Kolon und Rektum

5. Zusammenfassung

1. 1745 Patienten vom 9.5.69 bis 31.12.78 mit primären kolorektalen Malignomen im Sinne der WHO wurden im Hinblick auf eine Klassifikation der Tumorausbreitung zum Zeitpunkt der Diagnose analysiert.

2. 1143 der Patienten konnten nach Dukes klassifiziert werden, 1375 der Patienten nach der pTNM- und Stadienklassifikation der UICC.

3. Die alterskorrigierte 5-Jahres-Überlebensrate aller 1143 nach Dukes klassifizierbaren Patienten betrug $50,4 \pm 3,9\%$.

Die 5-Jahres-Überlebensraten für die Tumorstadien nach Dukes sind jeweils signifikant verschieden. So betrug die 5-Jahres-Überlebensrate für das Dukes-Stadium A $80,0 \pm 8,1\%$, für das Dukes-Stadium B $61,1 \pm 6,9\%$. Die Patienten des Dukes-Stadium C hatten nur noch eine 5-Jahres-Überlebensrate von $28,3 \pm 5,0\%$.

4. Die alterskorrigierte 5-Jahres-Überlebensrate betrug für das UICC-Stadium Ia $96,6 \pm 9,6\%$, für das UICC-Stadium Ib $66,8 \pm 5,8\%$. Die 5-Jahres-Überlebensrate des UICC-Stadium II war $35,5 \pm 16,8\%$ und für das Stadium III betrug sie $36,1 \pm 6,1\%$.

Die 5-Jahres-Überlebensraten der UICC-Stadien Ia, Ib und

IV unterscheiden sich von allen anderen signifikant. Die UICC-Stadien II und III lassen sich statistisch nicht voneinander trennen. Dies ist zum Teil auf den geringen Stichprobenumfang zurückzuführen. Die Prognose der Patienten im UICC-Stadium IV ist signifikant schlechter als in den anderen Stadien; sie betrug nur $1,9 \pm 2,1\%$.

5. Die 5-Jahres-Überlebensraten der Patienten mit Kolon- und Rektum-Karzinom, klassifiziert nach dem UICC-Vorschlag, wurden auch getrennt untersucht. Während in den Stadien Ia, II und IV bei Kolon- und Rektumkarzinomen nahezu gleiche alterskorrigierte 5-Jahres-Überlebensraten bestehen, unterscheiden sich diese in den Stadien Ib und III signifikant. Sie sind jeweils bei Kolonkarzinomen höher als bei Rektumkarzinomen (Stadium Ib 80,2% gegenüber 59,2%, Stadium III 45,0% gegenüber 30,9%).

6. Die Analyse der Patienten hat gezeigt, daß die Prognose der Patienten mit Kolon- und Rektumkarzinom vom Grad der Tiefeninfiltration des Tumors, von der lymphogenen Metastasierung, sowie in geringerem Maße von der Lokalisation des Tumors abhängt.

7. Beim Vergleich der 5-Jahres-Überlebensraten verschiedener Autoren zeigen sich bei Einteilung nach dem Dukes-Schema erheblich unterschiedliche Werte.

Bei der Einteilung nach dem UICC-Vorschlag ist ein Vergleich besser möglich, weil die Werte bei den verschiedenen Autoren weniger differieren. Nicht zuletzt aus diesem Grunde ist die heutige UICC-Klassifikation vorzuziehen.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Alarcon, J., Greenwood, G.R. :
Adenocarcinoma of the colon and rectum.
Dis. Col. & Rect. 22, 35-39 (1979).
- 2 Astler, U.B., Collier, F.A. :
The prognostic significance of direct extension of
carcinoma of the colon and rectum.
Ann. Surg. 139, 846-851 (1954).
- 3 Berardi, R.S. :
Influence of lesion size and location on prognosis
in rectal adenocarcinoma.
Intern. Surg. 61, 139-140 (1976).
- 4 Berkson, J., Gage, R.P. :
Calculation of survival rates for cancer. Proc.
Staff. Meet Mayo.
Clin. 25, 270-286 (1950).
- 5 Bokelmann, D., Drüner, H.U., Schulz, U. :
Klinik und Prognose der Kolon- und Rektum-Karzinome.
Dtsch. med. Wschr. 97, 1590-1594 (1972).
- 6 Braun, L. :
Klinik, Therapie und Prognose des Dickdarm-Karzinoms.
Bruns' Beitr. Klin. Chir. 221, 503-515 (1974).

- 7 Corman, M.L., Swinton, N.W., O'Keefe, D.D., Veidenheimer, M.C. :
Colorectal carcinoma at the Lahey Clinic, 1962 to 1966.
Am.J.Surg. 125, 424-428, (1973).
- 8 Deddish, M.R. :
Surgical procedures for carcinoma of the left colon and rectum, with five-years end results following abdominopelvic dissection of lymph nodes.
Amer.J.Surg. 99, 188-190 (1960).
- 9 Dukes, C.E. :
The classification of cancer of the rectum.
J.Path.Bact. 35, 323-332 (1932).
- 10 Dukes, C.E. :
Examination and classification of tumors of the rectum and colon.
Amer.J.Surg. 46, 181-185 (1939).
- 11 Dukes, C.E., Bussey, H.J.R. :
The spread of rectal cancer and its effect on prognosis.
Brit.J.Cancer 12, 309-320 (1958).

- 12 Faltermann, K.W., et al. :
Cancer of the colorectum.
Cancer Supp. 54, 955-959 (1974).
- 13 Fletcher, W.S., Krippaehne, W.W., Hardwick, C.E.,
Dunphy, J.E. :
Carcinoma of the colon and rectum.
Amer.J.Surg. 105, 117-125 (1963).
- 14 Floyd, C.E., Stirling, C.T., Cohn, I. :
Cancer of the colon, rectum and anus.
Ann.Surg. 163, 829-837 (1966).
- 15 Gilbertsen, V.A. :
Adenocarcinoma of the large bowel.
Surgery 6, 1027-1141 (1959).
- 16 Gilbertsen, V.A. :
Improving the prognosis for patients with intestinal cancer.
Surg.Gynec.Obstet. 124, 1253-1259 (1967).
- 17 Glenn, F., McSherry, C.K. :
Carcinoma of the distal large bowel.
Ann.Surg. 163, 838-844 (1966).

- 18 Grinnel, R.S. :
The grading and prognosis of carcinoma of the
colon and rectum.
Ann.Surg. 109, 500-533 (1939).
- 19 Hermanek, P., Gall, F.P. :
Grundlagen der klinischen Onkologie.
G.Witzstrock, Baden-Baden-Köln-New York (1979)
- 20 Hight, D., Kjartansson, S., Barillas, A.E. :
Importance of early diagnosis in the treatment
of carcinoma of the colon and rectum.
Am.J.Surg. 125, 304-307 (1973).
- 21 Morson, B.C., Sobin, L.H. :
Histological typing of intestinal tumors.
International histological classification of
tumors.
WHO Geneva (1976).
- 22 Murray, D., Hreno, A., Dutton, J., Hampson, G.L. :
Prognosis in colon cancer.
Arch.Surg. 110, 908-913 (1975).

- 23 Mzabi,R.,Himal,H.S. :
A multiparametric computer analysis of carcinoma
of the colon.
Surg.Gynecol.Obstet. 143, 959-964 (1976)
- 24 Pettavel,J.,Vecerina,S.,Saegesser,F. :
Carcinoma of the distal large bowel.
Amer.J.Proct. 20, 45-51 (1969).
- 25 Roux,M.M. :
Plaidoyer pour l'adoption de la classification
TNM en vue de l'evaluation statistique du prognos-
tic des cancers du gros intestin.
Bulletin de l'Academie nationale de medecine,
92-95 (1974)
- 26 Speck,R.L.,Thomas,W.H.,Larson,R.A. :
Analysis of 860 patients with carcinoma of the
transverse and descending colon.
Surg.Gynec.Obstet. 130, 259-262 (1970).
- 27 Tsakraklides,V.,Wanebo,H.J.,Sternberg,S.S.,
Stearns,M.,Good,R.A. :
Prognostic evaluation of regional lymph nodes
morphology in colorectal cancer.
Amer. J.Surg. 129, 174-180 (1975).

- 28 Turnbull,R.B. :
 The no-touch isolation technique of resection.
 J.A.M.A. 231, 1181-1182 (1975).
- 29 UICC:TNM classification of malignant tumors.
 Ed. By M.H.Harmer. 3rd ed. UICC, Geneva (1978).

Ich danke Herrn Professor Dr.P.Hermanek für
die Vergabe des Themas und Frau Dr.Annelore
Altendorf für die gute Betreuung und freund-
liche Beratung.

Lebenslauf

Am 3. Mai 1954 wurde ich, Anna Maury, als zweites Kind der Landwirte Michael und Theresia Maury in Dor-Marunt/Rumänien geboren.

Ausbildungsgang in Stichworten:

1961-1969	Grundschule in Kleinbetschkerek/Rumänien
1969-1971	Lyzeum "N.Lenau" in Temeschburg/Rumänien
1971-1973	Lyzeum "C.D.Loga" in Temeschburg mit Reifeprüfung im Juni 1973
1973-1974	Medizinstudium am Medizinischen Institut in Temeschburg
16.Feb.1975	Aussiedlung in die Bundesrepublik Deutschland
Mai 1975	Beginn des Medizinstudiums an der Universität Erlangen-Mürnberg
März 1977	Ärztliche Vorprüfung
März 1978	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
März 1980	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Mai 1981	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
22.Mai 1981	Erteilung der Approbation

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197